

PET e SPECT em neurologia e psiquiatria: do básico às aplicações clínicas

Durval C Costa^a, José Manuel AP Oliveira^b e Rodrigo A Bressan^c

^aInstitute of Nuclear Medicine, UCL, London, UK. ^bLaboratório de Medicina Nuclear, Porto, Portugal. ^cInstitute of Psychiatry, King's College, University of London, London, UK

Introdução

Cerca de cem anos depois da descoberta original dos raios-X por Roentgen, a medicina por imagem não tem parado de se desenvolver em várias frentes, que têm forçosamente de ser complementares e não competitivas. Entre as novas tecnologias de imagem, podem ser incluídas “imagem molecular”, “diffusion-weighted MRI”, “MRI funcional” e “MR spectroscopy”.

As técnicas de “imagem molecular” contemplam os princípios da tomografia óptica (“optical imaging”) – um futuro potencial cada vez mais iminente, principalmente devido à sua característica fundamental de não ser invasiva (sem utilização de radiação ionizante); da tomografia por emissão de pósitrons (PET); e da tomografia por emissão de fóton único (SPECT). Tanto com PET quanto com SPECT podem ser estudados química cerebral, neurotransmissão (neurônios pré e pós-sinápticos), assim como outras funções cerebrais, como por exemplo a utilização de glucose. Atualmente, os exames clínicos de PET e SPECT incorporados na rotina diária de muitos departamentos de medicina nuclear permitem obter:

- diagnóstico diferencial das demências, principalmente entre doença de Alzheimer, doença de Pick e demência com múltiplos infarctes (Figura 1), e também distinguir estas de estados depressivos em doentes idosos;
- diagnóstico diferencial entre recidiva de tumores e necrose pós-irradiação ou pós-cirurgia;

- demonstração *in vivo* da severidade da degenerescência dopaminérgica característica da doença de Parkinson (Figura 2);
- confirmação de morte cerebral, principalmente em casos de coma por intoxicação com barbitúricos.

Para além dessas aplicações clínicas, existem muitas outras áreas em investigação tanto clínica como básica nas quais essas duas técnicas de imagem são consideradas ferramenta fundamental, particularmente investigações farmacológicas *in vivo* no ser humano.

Conceitos metodológicos e algumas bases técnicas

O princípio básico de PET e de SPECT é que a instrumentação utilizada é apenas receptora de informação. Isto quer dizer que, para se obter as imagens, é necessário administrar aos pacientes um radiofármaco marcado, quer com um emissor de pósitrons para PET, quer com um emissor de fóton simples no caso de SPECT. A Tabela enuncia os radiofármacos que estão disponíveis para estudar funções cerebrais na rotina clínica de alguns departamentos de medicina nuclear.

Apesar da eficiência de detecção do sinal radioativo ser muito maior com PET do que com SPECT, seu uso fica limitado. Os radioisótopos emissores de pósitrons têm uma meia-vida radioativa muito curta (da ordem dos minutos, e de no máximo cerca de duas horas para o ¹⁸F) e têm que ser produzidos num ciclotron, cuja disponibilidade em geral é reduzida a alguns centros de in-

Tabela – Radiofármacos principais para uso clínico em neurologia e psiquiatria.

PET	
Função a estudar	Radiofármaco
Volume sanguíneo	¹⁵ O- glóbulos rubros,
Fluxo sanguíneo	¹⁵ O- água; ¹⁵ O- dióxido de carbono; ¹¹ C- butanol
Metabolismo da glucose	¹⁸ F- deoxiglucose (FDG)
Utilização do oxigênio	¹⁵ O
Marcadores tumorais	¹⁸ F- deoxiglucose (FDG); ¹¹ C- metionina; ¹⁸ F- timidina (FLT)
Sistema dopaminérgico	pré-sináptico: ¹⁸ F- DOPA; pós-sináptico: ¹⁸ F- spiperona; ¹⁸ F- raclopride
Sistema da benzodiazepina	¹⁸ F- flumazenil
SPECT	
Função a estudar	Radiofármaco
Destrução da barreira hematoencefálica	^{99m} Tc- pertecnetato; ^{99m} Tc- glucoheptonato; ⁶⁷ Ga- citrato de gálio
Volume sanguíneo	^{99m} Tc- glóbulos rubros; ^{99m} Tc- or ¹²³ I- albumin
Fluxo sanguíneo/perfusão	^{99m} Tc- HMPAO (Ceretek TM); ^{99m} Tc- ECD (Neurolite TM); ¹²⁷ Xe or ¹³³ Xe; ¹²³ I- anfetamina (IMP)
Marcadores tumorais	²⁰¹ Tl; ^{99m} Tc- isonitriol (sextaMIBI – Cardiolite TM); ^{99m} Tc- tetrofosmina (Myoview TM); ^{99m} Tc- e ¹¹¹ In- anticorpos monoclonais
Sistema dopaminérgico	pré-sináptico: ¹²³ I- β-CIT; ¹²³ I- FP-CIT (DaTSCAN TM); ¹²³ I- IPT; ^{99m} Tc- TRODAT 1
Sistema gabaérgico	pós-sináptico: ¹²³ I- benzamida (IBZM); ¹²³ I- epidepride
Infecção/abscessos	¹²³ I- iomazenil
	^{99m} Tc- e ¹¹¹ In- glóbulos brancos e anticorpos anti-granulócito

investigação científica de grande poder econômico. Nem mesmo o recente aumento de interesse no uso de PET em oncologia, que levou ao desenvolvimento dessa tecnologia (principalmente com investimento privado), permitiu um alargamento significativo das aplicações clínicas. A maior parte dos centros de feição verdadeiramente clínica e que possuem ciclotron usam-no para produzir ^{18}F e marcar glicose. SPECT torna-se assim uma proposição mais econômica e portanto com maior disponibilidade, mesmo em hospitais distritais. A melhoria de qualidade das câmaras gama, particularmente no que diz respeito à resolução e à eficiência de detecção (utilizando detectores múltiplos e colimadores de tipo "fan-beam"), juntamente com o desenvolvimento de novos radiofármacos, tem levado a um aumento crescente do interesse pela técnica de SPECT em neurologia e em psiquiatria.

Juntamente com tudo isto, a melhoria das técnicas de análise, com incorporação cada vez mais freqüente de processos de quantificação mais e mais precisos e corroborados por estudos de empíricos, tem propiciado uma maior credibilidade na técnica de SPECT. São disto exemplos claros a quantificação do fluxo cerebral regional e o cálculo do potencial de ligação a receptores. Finalmente, o desenvolvimento de técnicas de "fusão de imagens" de estrutura (CT scan e ressonância magnética - RM) e função (PET e SPECT) cerebral tornam a leitura e a interpretação dos padrões de patologia mais evidentes e credíveis.

Aplicações clínicas

Hoje em dia, o impacto de novas tecnologias em medicina é medido por fatores bem definidos que influenciam a gerência do doente e de sua doença, como, por exemplo: "razão custo-benefício", "deficiências dos critérios de diagnóstico clínico", "desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas", "adequada justificação perante tecnologias competitivas" e "morbilidade e efeitos indesejáveis". E, embora a utilização de radiação ionizante seja um problema significativo a ultrapassar, é por demais evidente que, nesta data, a informação funcional e específica fornecida (na prática clínica de rotina) com PET e, particularmente, com SPECT, é inultrapassável nas situações clínicas a seguir enunciadas. Assim, podemos afirmar que essas tecnologias devem ser aplicadas nas seguintes situações clínicas:

- diagnóstico diferencial das demências, incluindo a depressão dos idosos;
- avaliação pré-cirúrgica de doentes com epilepsia focal;

- avaliação da extensão e gravidade dos insultos vasculares (na ausência de RM de emergência com seqüências de difusão e perfusão) e no estabelecimento de parâmetros prognósticos;
- confirmação de morte cerebral, particularmente em casos difíceis, como por exemplo no coma da intoxicação por barbitúricos;
- avaliação das seqüelas neuropsiquiátricas após traumatismos encefálicos;
- diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e tremor benigno;
- diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e parkinsonismo induzido por fármacos;
- diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e demência por corpos de Lewis (generalizados no cortex);
- diagnóstico diferencial entre recorrência tumoral intracerebral e necrose pós-irradiação ou pós-cirurgia;
- diagnóstico diferencial entre linfoma do sistema nervoso central (SNC) e granuloma por toxoplasma ou tuberculoso em doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

Aplicações na descoberta e avaliação de novos fármacos (farmacologia clínica)

PET e SPECT podem definir com facilidade a farmacocinética de novos fármacos e demonstrar suas características e seu comportamento farmacodinâmico. Exemplos na literatura atestam essas capacidades e demonstram que essas tecnologias precisam ser mais exploradas. A esquizofrenia, a doença de Parkinson e a toxicod dependência, especialmente à cocaína, são exemplos flagrantes. Avanços recentes da química e da biologia nucleares desenvolveram marcadores radioativos de receptores da serotonina, acetilcolina, nicotina, opióides, GABA, NMDA e outros mediadores interneuronais do SNC que começam a ser aplicados em investigação pré-clínica em seres humanos.

Embora a ressonância magnética funcional (fMRI) tenha algumas vantagens sobre PET e SPECT, devido às suas características de melhor resolução espacial e, principalmente, temporal, não-invasiva (sem uso de radiação ionizante), que permite múltiplas seqüências/estudos do mesmo indivíduo na mesma sessão, os modelos para quantificação de informação e a capacidade de estudar uma gama muito maior de funções cerebrais, que incluem principalmente a neurotransmissão e os neuroreceptores, são específicos da tomografia de emissão (PET e SPECT).

Referências

1. Mitchell RLC, Elliott R, Woodruff PWR. fMRI and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends Cogn Sci* 2001;5(2):71-81.
2. Tempny CMC, McNeil BJ. Advances in biomedical imaging. *JAMA* 2001;285(5):562-7.
3. Catafau A. Brain SPECT in clinical practice. Part I: Perfusion [continuing education]. *J Nucl Med* 2001;42(2):259-71.
4. Costa DC, Pilowsky LS, Ell PJ. Nuclear medicine in neurology and psychiatry. *Lancet* 1999;354:1107-11.
5. Costa DC, Morgan GF, Lassen NA, editors. *New trends in neurology and psychiatry*. London: John Libbey & Company Ltd.; 1993.
6. Costa DC, Ell PJ, editors. *Brain blood flow in neurology and psychiatry. Clinician's guide to nuclear medicine*. London: Churchill Livingstone; 1991.

Correspondência: Durval Campos Costa

Institute of Nuclear Medicine, UCL – Middlesex Hospital site – Mortimer Street – London W1T 3AA

Tel.: (00xx44) (20) 7380-9426 – Fax: (00xx44) (20) 7436-0603 – E-mail: d.costa@nucmed.ucl.ac.uk

PET e SPECT – p. 4-5

Figura 1 – Padrões de anomalias da perfusão cerebral nas demências

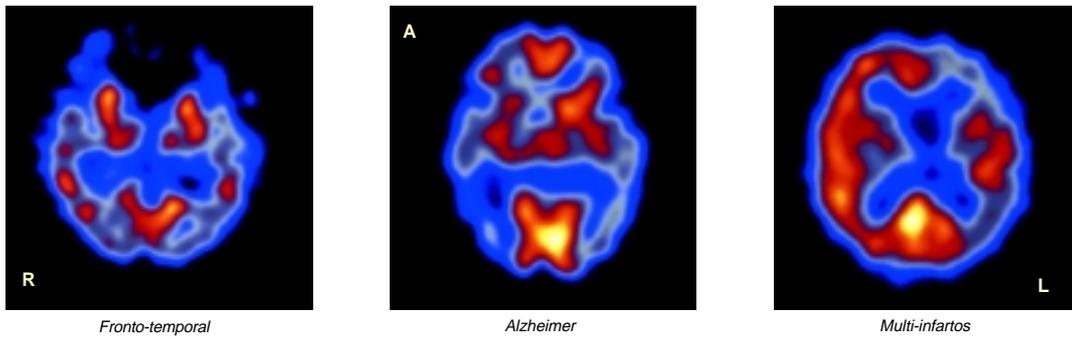


Figura 2 – Degenerescência dopaminérgica detectada *in vivo* com o radiotraçador DaTSCAN™ num indivíduo com doença de Parkinson em comparação com indivíduos normais. No doente com Parkinson existe marcada redução da captação do radiofármaco na parte posterior dos gânglios da base (putamen) e mais intensa no hemisfério cerebral contra-lateral aos sintomas e sinais

